

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : F26B 5/06	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/50744
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 12. November 1998 (12.11.98)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/02335	(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 21. April 1998 (21.04.98)	
(30) Prioritätsdaten: 197 19 398.6 7. Mai 1997 (07.05.97) DE	Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): AMSCO FINN-AQUA GMBH [DE/DE]; Kalscheurener Strasse 92, D-50354 Hürth (DE).	
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): OETJEN, Georg-Wilhelm [DE/DE]; Tondernstrasse 7, D-23556 Lübeck (DE). HASELEY, Peter [DE/DE]; Bonhoeffer Weg 46, D-53340 Meckenheim (DE). KLÜTSCH, Hubert [DE/DE]; Kempener Strasse 15, D-50733 Köln (DE). LEINEWEBER, Marion [DE/DE]; Abtstrasse 4, D-50354 Hürth (DE).	
(74) Anwalt: LEINEWEBER, Jürgen; Aggerstrasse 24, D-50859 Köln (DE).	

(54) Title: METHOD FOR CONTROLLING A FREEZE DRYING PROCESS

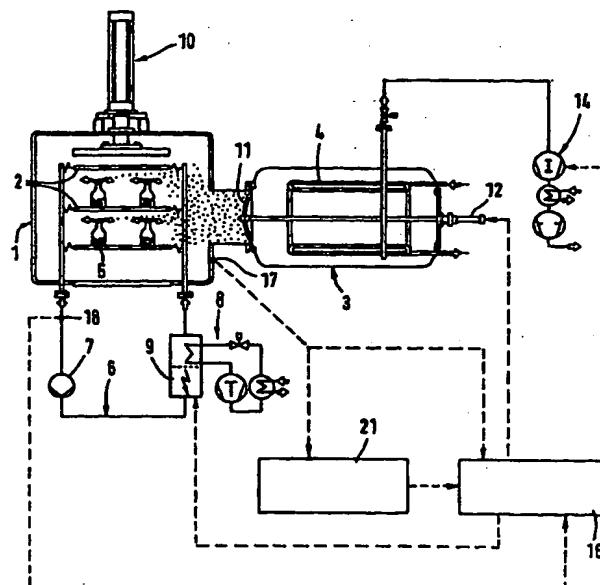
(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR STEUERUNG EINES GEFRIERTROCKNUNGSPROZESSES

(57) Abstract

The invention relates to a method for controlling a freeze drying process, wherein a frozen product is arranged on temperable surfaces in an air-evacuated chamber (1) and undergoes a main drying and after-drying phase. During the main drying phase the temperature of the ice surrounding said product is continuously measured. The pressure in the chamber and/or the temperature of the surfaces are modified during transition from the main drying phase to the after-drying phase. In order to avoid longer idle periods between the chamber (1) and the evacuation device (3, 4, 14) and to determine transition from the main drying phase to the after-drying phase, the invention provides that the pressure and/or the temperature of the surfaces characterizing said transition should be modified according to changes in the temperature of the ice.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses, bei dem eingefrorenes, in einer evakuierten Kammer (1) auf temperierbaren Stellflächen (2) befindliches Produkt zunächst einer Haupttrocknung und anschließend einer Nachtrocknung unterworfen wird, bei dem während der Haupttrocknung laufend die Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises gemessen wird und bei dem beim Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung der Kammerdruck und/oder die Stellflächentemperatur verändert werden; um längere Absperrzeiten zwischen Kammer (1) und Evakuierungsvorrichtung (3, 4, 14) zur Feststellung des Übergangs von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung zu vermeiden, wird vorgeschlagen, daß die den Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung kennzeichnenden Änderungen des Druckes und/oder der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.



BEST AVAILABLE COPY

#### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

## Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses,

- bei dem eingefrorenes, in einer evakuierten Kammer auf temperierbaren Stellflächen befindliches Produkt zunächst einer Haupttrocknung und anschließend einer Nachtrocknung unterworfen wird,
- bei dem während der Haupttrocknung laufend die Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises gemessen wird und
- bei dem beim Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung der Kammerdruck und/oder die Stellflächentemperatur verändert werden.

Die Gefriertrocknung ist ein Verfahren zur Entfernung des Wassers aus einem wasserhaltigen eingefrorenen Produkt, z.B. aus Pharmaka und Lebensmitteln. Das Verfahren wird im allgemeinen bei einem Luftdruck ausgeführt, der klein ist gegen den Wasserdampfdruck bei der gewählten Temperatur des Eises: Z.B. entspricht eine Eistemperatur von -20° C einem Wasserdampfdruck (im Gleichgewicht) von 1,03 mbar. Damit der Wasserdampf von der Eisoberfläche in die Trockenkammer strömen kann, muß der Wasserdampfdruck in der Trockenkammer deutlich kleiner sein als 1,03 mbar. also z.B. 0,4 mbar. Zweckmäßig ist es deshalb, einen gegenüber diesem Druckwert kleinen Druck, z.B. 0,05 mbar, zu wählen. Die Gefriertrocknung findet üblicherweise in einer Kammer statt, in der sich temperierbare Stellflächen befinden und an die eine Evakuierungseinrichtung, z.B. ein mit einer Vakumpumpe kombinierter Eiskondensator, angeschlossen ist.

Kennzeichnend für den Ablauf des Trocknungsprozesses sind im wesentlichen zwei Trocknungsphasen. Solange sich noch kristallisiertes (gefrorenes) Wasser in dem Produkt befindet, nennt man diesen Trockenabschnitt die Haupt- oder Sublimationstrocknung. Schließt man in dieser Phase der Trocknung die Absperrvorrichtung zwischen der Kammer und der Evakuierungseinrichtung für eine kurze Zeit (wenige Sekunden), stellt sich in der Kammer der Gleichgewichtswasserdampfdruck ein, der der herrschenden Eistemperatur entspricht. Aus dem Druckanstieg kann direkt auf die Eistemperatur geschlossen werden. Dieses Verfahren zur Messung der Eistemperatur ist unter dem Begriff barometrische Temperaturmessung bekannt und in der DE-PS 10 38 988 beschrieben.

Solange noch festes Eis im Produkt vorhanden ist, d.h., während der Haupttrocknung, darf die Temperatur des Produktes bestimmte, meist weit unter 0° C gelegene Werte nicht überschreiten, um eine Beeinträchtigung der Qualität und/oder der Eigenschaften des Produktes zu vermeiden. Mit fortschreitender Trocknung werden die im Produkt vorhandenen Eiskerne immer kleiner. Im Bereich trockener Randzonen sind bereits höhere Temperaturen zulässig.

Liegt kein Wasser in Form von Eis mehr vor, ist das restliche Wasser am Trockenprodukt absorbiert oder auch mehr oder weniger fest gebunden. Die Entfernung dieses Wassers findet während der Nach- oder Desorptionstrocknung statt. Die in dieser Phase desorbierbare Wassermenge hängt von der Temperatur des Produkts, der Art der Wasserbindung und der jeweils noch vorhandenen Wassermenge ab. Die Nachtrocknung wird durch eine weitere Änderung der den Ablauf des Trocknungsprozesses bestimmenden physikalischen Bedingungen eingeleitet.

Aus der genannten DE-PS 10 38 988 ist ein Verfahren der eingangs erwähnten Art bekannt. Zur Bestimmung des Übergangs von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung werden Messungen durchgeführt, die auf die Mittel zurückgreifen, die auch der Messung der Eistemperatur dienen. Dazu werden die Absperrzeiten, die bei der Messung der Eistemperatur nur wenige Sekunden betragen, wesentlich verlängert, und zwar auf zwei Minuten und mehr. Wenn sich nach Absperrzeiten dieser Größenordnung eine nahezu konstante Differenz zwischen dem Betriebsdruck und dem Sättigungsdampfdruck einstellt, dann kann davon ausgegangen werden, daß das feste Eis aus dem Gut vollständig entfernt worden ist, die Haupttrocknung also beendet ist. Die Stellflächentemperatur und der Druck können auf diejenigen Werte eingestellt werden, bei denen die Nachtrocknung stattfinden soll.

Nachteilig an dem beschriebenen Verfahren ist die erhebliche Verlängerung der Absperrzeit. Ist die Haupttrocknung noch nicht beendet, dann besteht die Gefahr, daß eine Verlängerung der Absperrzeit zu einer nicht mehr zulässigen Temperaturerhöhung des eishaltigen Gutes und damit zu seiner Zerstörung führt. In modernen Gefriertrocknungsanlagen für die Pharma-Industrie erreicht der Wert einer Charge bereits die Millionen-DM-Grenze. Gefährdungen des Produktes müssen deshalb unbedingt vermieden werden.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses der eingangs erwähnten Art vorzuschlagen, bei dem der Nachteil längerer Absperrzeiten zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung nicht mehr in Kauf genommen werden muß.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß die den Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung kennzeichnenden Änderungen des Druckes und/oder der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden. Dieses Verfahren nutzt die Erscheinung aus, daß die während der Durchführung der Haupttrocknung gemessenen Eistemperatur-Werte während des Übergangs von Haupttrocknung zu Nachtrocknung kleiner werden. Diese offensichtlich nur scheinbare Änderung der Eistemperatur ist zwar geringfügig, kann jedoch mit Hilfe moderner Rechner exakt festgestellt werden. Da zur erfindungsgemäßen Steuerung des Gefriertrocknungsprozesses nur noch Messungen der Eistemperatur durchgeführt werden, welche lediglich kurze Absperrzeiten benötigen, besteht die Gefahr des Antauens des Produktes nicht mehr.

Während der Haupttrocknung werden die im Produkt vorhandenen Eiskerne immer kleiner. Häufig besteht nach der Ausbildung trockener Randzonen die Möglichkeit, bereits während der Haupttrocknung die Temperatur der Stellflächen zu erhöhen, ohne die Qualität des Produktes zu gefährden. Auch Änderungen der Trocknungsbedingungen dieser Art können erfindungsgemäß in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.

Die während der Haupttrocknung gemessenen Werte der Eistemperatur ändern sich nur wenig. Es ist deshalb im Rahmen der Erfindung zweckmäßig, die Eistemperatur-Messwerte jeweils mit den vorhergegangenen Messwerten zu mitteln und zur Feststellung einer bestimmten Änderung der Eistemperatur laufend den höchsten der ermittelten Eistemperatur-Mittelwerte mit den jeweils aktuellen Werten der Eistemperatur zu vergleichen. Änderungen der Eistemperatur um beispielsweise 1,2 oder 3°C können nach diesem Verfahren eindeutig bestimmt werden.

Die Messung der Eistemperatur selbst erfolgt zweckmäßig nach der eingangs erwähnten barometrischen Temperaturmessung, d.h., daß aus dem Anstieg des Kammerdruckes, der nach einer Trennung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung eintritt, die Eistemperatur abgeleitet wird. Um entsprechend dem allgemeinen Ziel der vorliegenden Erfindung diese Absperrzeiten möglichst kurz zu halten, wird vorgeschlagen, folgendermaßen vorzugehen: Nach der Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung wird der ansteigende Kammerdruck laufend 10 bis einige 100 mal pro Sekunde gemessen. Diese Messwerte werden einem Rechner zugeführt. Die in den ersten Sekunden gemessenen Werte des Druckanstiegs ergeben eine ansteigende, etwa S-förmige Kurve, d.h., eine Kurve mit einem Wendepunkt. Mit Hilfe des Rechners wird diese Kurve laufend differenziert, also die zeitliche Änderung des Druckes ( $dp/dt$ ) überwacht. Es hat sich herausgestellt, daß die für eine ausreichend genaue Feststellung der Eistemperatur notwendige Messung des Druckanstiegs abgebrochen werden kann, wenn die Druckanstiegskurve ihren Wendepunkt erreicht hat, d.h., wenn die erste Ableitung dieser Kurve ihr Maximum erreicht. Zu diesem Zeitpunkt kann deshalb bereits die Absperrzeit beendet und die Verbindung zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung wieder hergestellt werden; damit ist eine Überschreitung der Eistemperatur ausgeschlossen.

Die laufende, kurzzeitige und relativ genaue Feststellung der Eistemperatur erlaubt es, sehr früh über die Messgenauigkeit hinaus gehende Schwankungen der Eistemperatur festzustellen. Sind Schwankungen des Kammerdruckes oder der Stellflächentemperatur ausgeschlossen, dann deuten Schwankungen der Eistemperatur auf eine inhomogene Eisstruktur hin. Wärmeleitung und Wasserdampftransport sind unterschiedlich in Zonen mit sehr kleinen oder zusammen gewachsenen großen Kristallen. Dieses gilt auch für während der Haupttrocknung kollabierte Produkte, da dann in einigen Zonen Wasser statt Eis vorhanden ist. Schwankungen der Eistemperatur können deshalb auf Fehler beim Einfrieren des Produkts oder auf zu hohe Stellflächen-Temperaturen hinweisen.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung sollen anhand der Figuren 1 bis 3 erläutert werden. Es zeigen

Figur 1 schematisch eine Einrichtung zur Durchführung eines Gefriertrocknungsprozesses,

Figur 2 ein Diagramm, das den Ablauf eines Gefriertrocknungsprozesses erkennen läßt und

Figur 3 ein weiteres Diagramm zur Erläuterung der erfindungsgemäßen

### Feststellung der Eistemperatur

Die in Figur 1 dargestellte Gefriertrocknungs-Einrichtung umfaßt die Kammer 1 mit ihren Stellflächen 2 und den daran angeschlossenen Kondensator 3 mit seinen Kondensationsflächen 4. Auf den Stellflächen 2 befinden sich Behälter (Fläschchen 5) mit gefrierzutrocknendem Produkt. Die Stellflächen 2 sind temperierbar. Sie sind Bestandteil eines Temperierkreislaufs 6 mit Förderpumpe 7 und Kältemaschine 8. Während der Heizphase wird die Kältemaschine abgeschaltet und das Kühl-/Heiz-Medium elektrisch geheizt (Heizung 9).. Eine dem Verschluß der Fläschchen 5 innerhalb der Kammer 1 und nach der Durchführung der Trocknung dienende Apparatur ist generell mit 10 bezeichnet.

Zwischen Kammer 1 und Kondensator 3 befindet sich das Ventil 11, das mit Hilfe des Antriebs 12 betätigt wird. Dem Kondensator 3 nachgeordnet ist der Vakuumpumpsatz 14.

Zur Steuerung des Ablaufs des Gefriertrocknungsprozesses sind Steuermittel vorgesehen. Einer zentralen Steuerung 16 werden laufend Informationen über den Druck in der Kammer 1 und über die Temperatur der Stellflächen 2 zugeführt. Dazu dienen Druck- und Temperatur-Sensoren 17, 18. Nur ein Temperatur-Sensor 18 im Temperierkreislauf 6 ist dargestellt. Zweckmäßiger ist es, wenn der Austritt jeder der Stellflächen 2 mit einem Temperatursensor ausgerüstet ist.

Beim dargestellten Ausführungsbeispiel steht die Steuerung 16 mit dem Vakuumpumpsatz 14, dem Kältemittelverdampfer 8 und dem Antrieb 12 des Ventils 11 in Verbindung. Die Drucksteuerung in der Kammer 1 erfolgt durch Zu- und Abschalten des Vakuumpumpensatzes 14 oder durch gesteuerten Einlass von Inertgas. Die Stellflächentemperatur wird mit Hilfe der Kältemaschine 8 bzw. der Heizung 9 eingestellt. Mit Hilfe der Steuerung 16 wird auch das Absperrventil 11 betätigt, um in an sich bekannter Weise die Eistemperatur zu messen.

Der Steuerung 16 zugeordnet ist der Rechner 21, dem ebenfalls die vom Drucksensor 17 gelieferten Signale zugeführt werden. Im Rechner 21 wird - wie weiter vorne beschrieben - die zeitliche Änderung des Druckes ( $dp/dt$ ) nach einer Absperrung des Ventils 11 laufend überwacht. Unmittelbar nach dem Überschreiten des Maximums dieses Wertes erhält die Steuerung 16 das Signal, die Absperrzeit zu beenden.

Das Diagramm nach Figur 2 läßt den zeitlichen Ablauf eines Beispieles für einen Gefriertrocknungsprozess erkennen. In y-Richtung sind Stellflächen-Temperatur-Werte und Druck-Werte angegeben. Die gestrichelte Kurve 23

gibt den Verlauf des Kammerdruckes wieder. Die punktierte Linie 24 zeigt den Verlauf der Stellflächentemperatur. Die ausgezogene Linie 25 lässt die laufend gemessenen Eistemperatur-Werte erkennen. Schließlich gibt die strichpunktierter Linie 26 eine mittlere Produkt-Temperatur an.

Ein Gefriertrocknungsprozess der dargestellten Art beginnt mit dem Einbringen des gefrorenen Produktes in die Kammer 1. Danach werden die Kammer evakuiert und die Stellflächen auf die gewünschte Temperatur aufgeheizt. Es stellt sich ein thermodynamisches Gleichgewicht ein, bei dem die Haupttrocknung stattfindet. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel dauert die Haupttrocknung ca. 48 Stunden. In dieser Zeit wird der Steuerdruck (Kurve 23) auf einem bestimmten Druck gehalten. Die Stellplatten-Temperatur (Kurve 24) wird ebenfalls auf bestimmte Werte eingestellt. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel erfolgt nach 24 Stunden bereits eine Erhöhung der Stellflächentemperatur. Nach dem Absinken der Eistemperatur wird die Drucksteuerung abgeschaltet. Die Stellflächentemperatur wird weiterhin erhöht. In dieser Phase der Nachtrocknung können Steuerung 16 und Rechner 21 dazu verwendet werden, die Restfeuchte zu ermitteln. Dieses geschieht zweckmäßig nach einem Verfahren, wie es in der Internationalen Patentanmeldung WO 96/25654 beschrieben ist.

Erfindungsgemäß werden die Änderungen des Kammerdruckes und der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel werden die die Nachtrocknung kennzeichnenden Werte des Druckes und der Stellflächentemperatur dann vorgenommen, wenn sich die Eistemperatur gegenüber einem höchsten Mittelwert um mehr als 2 bis 3°C geändert hat. Auch die Erhöhung der Stellflächentemperatur während der Haupttrocknung kann in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel geschieht dieses, wenn sich die Eistemperatur gegenüber dem höchsten Mittelwert um mehr als 1°C geändert hat.

Figur 3 ist ein Diagramm, in dem die ausgezogene Kurve 28 den Anstieg des Druckes darstellt, der nach der Absperrung des Ventils zwischen Kammer 1 und Kondensator 3 erfolgt. Diese Kurve wird vom Rechner 21 laufend differenziert (gestrichelte Kurve 29). Dadurch ist es möglich, laufend die zeitliche Änderung des Kammerdruckes festzustellen. Wie bereits beschrieben, kann die Messung abgebrochen werden, wenn die zeitliche Änderung des Druckes ein Maximum überschreitet.

### Patentsprüche

- 1) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses,
  - bei dem eingefrorenes, in einer evakuierten Kammer auf temperierbaren Stellflächen befindliches Produkt zunächst einer Haupttrocknung und anschließend einer Nachtrocknung unterworfen wird,
  - bei dem während der Haupttrocknung laufend die Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises gemessen wird und
  - bei dem beim Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung der Kammerdruck und/oder die Stellflächentemperatur verändert werden,dadurch gekennzeichnet,
  - daß die den Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung kennzeichnenden Änderungen des Druckes und/oder der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.
- 2) Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß auch während der Haupttrocknung Kammerdruck und/oder Stellflächentemperatur verändert werden und daß Änderungen dieser Art ebenfalls in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.
- 3) Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Eistemperatur-Meßwerte jeweils mit den vorhergegangenen Meßwerten gemittelt werden und daß zur Feststellung einer bestimmten Änderung der Eistemperatur laufend der höchste der ermittelten Eistemperatur-Mittelwerte mit den aktuellen Werten der Eistemperatur verglichen werden.
- 4) Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Eistemperatur laufend Messungen eines Druckanstiegs durchgeführt werden, welcher nach einer Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung stattfindet.

---

- 5) Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß nach der Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung der Kammerdruck laufend gemessen und diese Meßwerte einem Rechner zugeführt werden, daß der Rechner laufend die zeitliche Änderung des Druckes ( $dp/dt$ ) feststellt und daß die Druckanstiegsmessung beendet und gleichzeitig die Verbindung zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung wieder hergestellt wird, wenn die zeitliche Änderung des Druckes ein Maximum erreicht hat.
- 6) Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung die noch im zu trocknenden Produkt vorhandene Restfeuchte ermittelt wird.
- 7) Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß zur Ermittlung der Restfeuchte das aus der Internationalen Patentanmeldung WO 96/25654 bekannte Verfahren angewendet wird.
- 8) Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung mit einem Rechner (21) ausgerüstet ist und daß eine Steuerung (16) vorgesehen ist, die in Abhängigkeit von vom Rechner (21) gelieferten Werten den Druck in der Kammer (1) und/oder die Temperatur der Stellflächen (2) verändert.

- 1 / 3 -

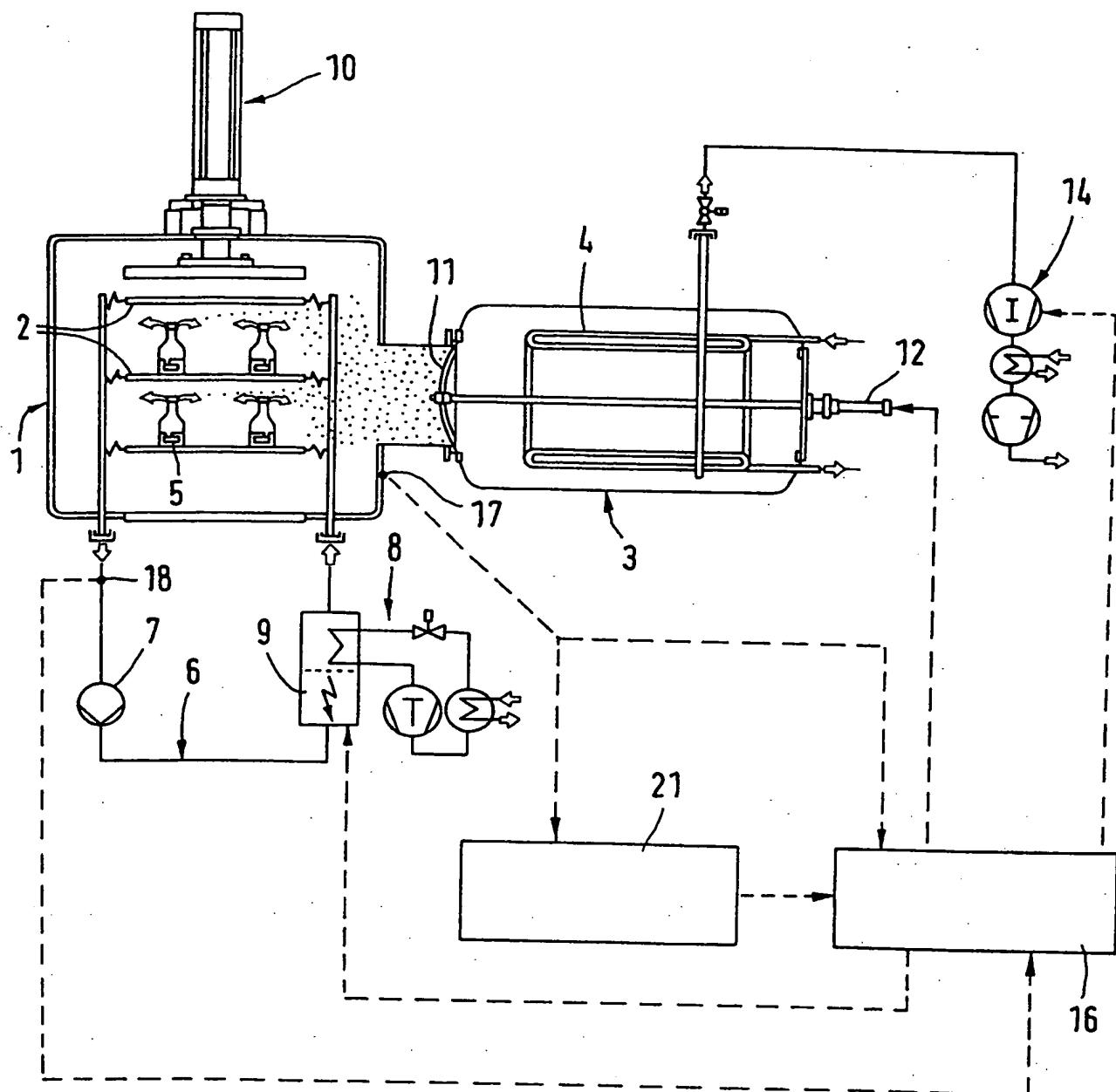


FIG.1

- 2 / 3 -

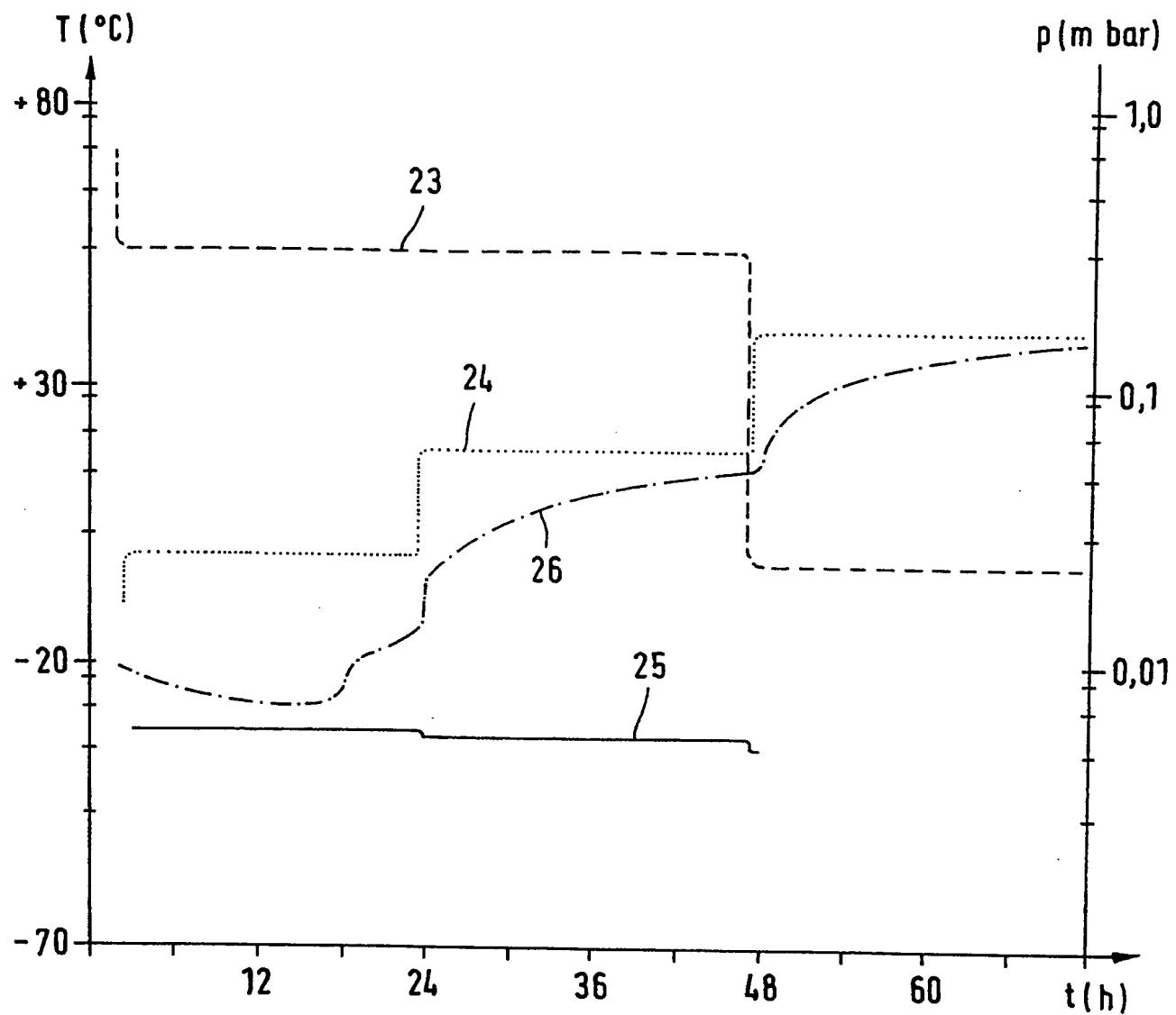


FIG.2

- 3 / 3 -

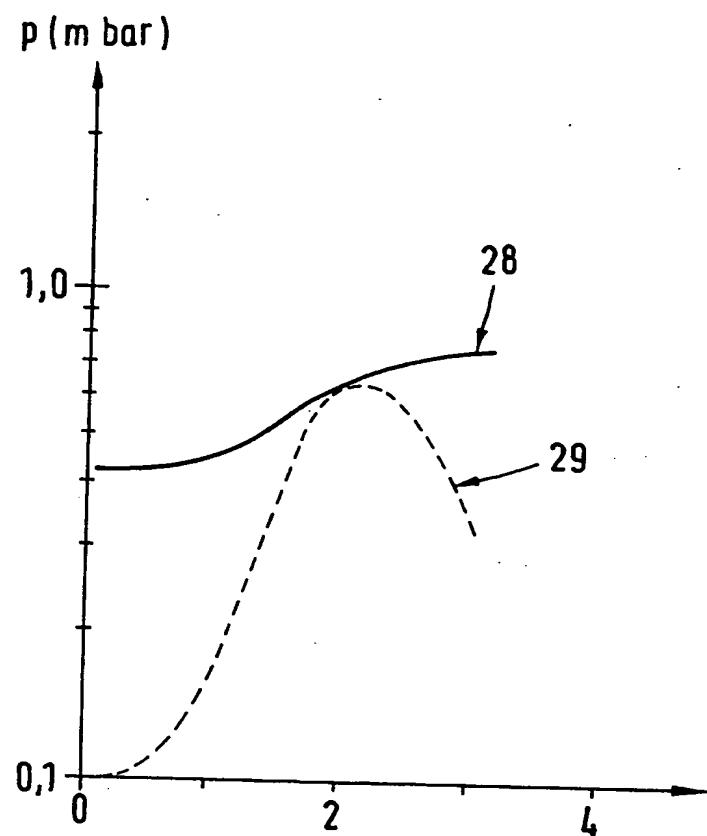


FIG. 3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intr onal Application No  
PCT/EP 98/02335

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 6 F26B5/06

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 F26B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 10 38 988 B (LEYBOLD HOCHVAKUUM-ANLAGEN G.M.B.H.) 11 September 1958 cited in the application see the whole document & US 2 994 132 A (NEÜMANN) 1 August 1961 ---	1,2,4
A	see the whole document	8
Y	DE 11 35 828 B (LEYBOLD-HOCHVAKUUM-ANLAGEN G.M.B.H.) 30 August 1962 see the whole document	1,2,4
A	US 4 780 964 A (THOMPSON, SR.) 1 November 1988 see the whole document	1
A	WO 96 25654 A (OETJEN) 22 August 1996 cited in the application see the whole document	6,7
	---	
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 August 1998

Date of mailing of the international search report

26/08/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Silvis, H

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**Int'l Application No  
PCT/EP 98/02335**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 27 43 993 A (BOC LTD.) 6 April 1978 ---	
A	AU 135 466 D (ABBOT LABORATORIES) 10 August 1967 ---	
A	EP 0 546 932 A (BEUREL ET AL) 16 June 1993 ---	
A	WO 95 30118 A (INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE) 9 November 1995 -----	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l	Application No
PCT/EP 98/02335	

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 1038988	B	NONE		
DE 1135828	B	NONE		
US 4780964	A	01-11-1988	NONE	
WO 9625654	A	22-08-1996	CN EP	1175306 A 0811153 A
				04-03-1998 10-12-1997
DE 2743993	A	06-04-1978	GB	1587409 A
				01-04-1981
AU 135466	D	10-08-1967	NONE	
EP 546932	A	16-06-1993	FR US CA DE DE JP	2685065 A 5428905 A 2085071 A 69205128 D 69205128 T 6180181 A
				18-06-1993 04-07-1995 13-06-1993 02-11-1995 30-05-1996 28-06-1994
WO 9530118	A	09-11-1995	FR AU EP	2719656 A 2449895 A 0756692 A
				10-11-1995 29-11-1995 05-02-1997

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 98/02335

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 F26B5/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 F26B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 10 38 988 B (LEYBOLD HOCHVAKUUM-ANLAGEN G.M.B.H.) 11. September 1958 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1,2,4
A	& US 2 994 132 A (NEÜMANN) 1. August 1961 ---	8
Y	DE 11 35 828 B (LEYBOLD-HOCHVAKUUM-ANLAGEN G.M.B.H.) 30. August 1962 siehe das ganze Dokument	1,2,4
A	US 4 780 964 A (THOMPSON, SR.) 1. November 1988 siehe das ganze Dokument	1
A	WO 96 25654 A (OETJEN) 22. August 1996 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	6,7
	---	---

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

14. August 1998

26/08/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Silvis, H

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Nationales Aktenzeichen  
PCT/EP 98/02335

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 27 43 993 A (BOC LTD.) 6. April 1978 ---	
A	AU 135 466 D (ABBOT LABORATORIES) 10. August 1967 ---	
A	EP 0 546 932 A (BEUREL ET AL) 16. Juni 1993 ---	
A	WO 95 30118 A (INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE) 9. November 1995 -----	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 98/02335

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
DE 1038988	B	KEINE			
DE 1135828	B	KEINE			
US 4780964	A	01-11-1988	KEINE		
WO 9625654	A	22-08-1996	CN EP	1175306 A 0811153 A	04-03-1998 10-12-1997
DE 2743993	A	06-04-1978	GB	1587409 A	01-04-1981
AU 135466	D	10-08-1967	KEINE		
EP 546932	A	16-06-1993	FR US CA DE DE JP	2685065 A 5428905 A 2085071 A 69205128 D 69205128 T 6180181 A	18-06-1993 04-07-1995 13-06-1993 02-11-1995 30-05-1996 28-06-1994
WO 9530118	A	09-11-1995	FR AU EP	2719656 A 2449895 A 0756692 A	10-11-1995 29-11-1995 05-02-1997

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**